TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DE

PAUL BRODIN

CHEF DE CLINIQUE ADJOINT A LA FACULTÉ

(MAI 1919)



TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DE

PAUL BRODIN

CHEF DE CLINIQUE ADJOINT A LA FACULTÉ

(MAI 1919)





TITRES
ET
TRAVAUX SCIENTIFIQUES
DE
PAUL BRODIN

Ancien Interne des Hôpitaux
Ancien Moniteur d'Anatomie pathologique
Chef de Clinique adjoint à la Faculté
Lauréat de la Faculté (Médaille d'argent 1913)
Lauréat de l'Institut (Prix Bouchard 1918)

TITRES HOSPITALIERS





EXTERNAT

M. le docteur BALZER }
M. le docteur TERRIER } 1906-1907.
M. le docteur LAUNOIS, 1907-1908.

INTERNAT PROVISOIRE

M. le docteur RICHE, 1908-1909.

INTERNAT

M. le docteur RENAULT }
M. le docteur FOURNIER } 1909-1910.
M. le docteur MÉNÉTRIER, 1910-1911.
M. le professeur WIDAL, 1911-1912.
M. le professeur CHAUFFARD, 1912-1913.

CLINICAT

M. le professeur CHAUFFARD, depuis octobre 1913.



TITRES MILITAIRES

(UNE INTOXICATION PAR GAZ — UNE CITATION)

Engagé volontaire en 1904.

Médecin auxiliaire en 1907; fait, à ce titre, 3 périodes de 28 jours.

Médecin aide-major en août 1914.

Mobilisé le 2 août 1914 à Epinal.

Affecté le 4 août 1914 au 2e Groupe du 62e régiment d'artillerie de campagne, il part presque immédiatement pour le front avec ce régiment dont il reste le médecin jusqu'au 28 août 1916.

Dans la nuit du 10 au 11 juillet 1916, à Verdun, il reste 12 heures dans une nappe de gaz et s'intoxique gravement. Les jours suivants il est pris d'une bronchite aiguë avec gros amaigrissement. Il continue néanmoins son service, parce que seul au Groupe, son camarade et ami Jean Dubois ayant été tué par les gaz.

Le 28 août 1916, il est affecté au Laboratoire de Bactériologie de la IIe Armée et y reste jusqu'au 1er novembre. A ce moment, sa bronchite et son état général ne s'améliorant pas, il est envoyé en convalescence de 5 mois à Arcachon. Au début de mars 1917, il renonce à la fin de sa convalescence pour aller en mission spéciale, avec le professeur Richet, observer les tuberculeux de l'hôpital sanitaire 32, à la Côte-Saint-André.

En janvier 1918, il repart pour le front, toujours en mission spéciale avec le professeur Richet, et rejoint l'ambulance d'intransportables 1/155 du 38e Corps d'armée pour l'étude des accidents causés par le choc et l'hémorragie chez les grands blessés. Il rentre à Paris au Laboratoire de physiologie de la Faculté après l'armistice du 11 novembre 1918.

Citation à l'ordre de l'Artillerie de la 71e Division, en août 1916.

Le médecin aide-major de 2e classe Brodin, Paul, de l'Etat-Major du 2e Groupe du 62e régiment d'artillerie, s'est toujours fait remarquer par une conscience et un dévouement à toute épreuve.

D'une bravoure absolue sur le champ de bataille. Notamment les 9, 10 et 11 juillet 1916, a, sous un très violent bombardement, sauvé des blessés en leur portant secours sans retard, au mépris de tout danger. Le 10 juillet 1916, a empêché des intoxications graves par les gaz, grâce à ses soins immédiats, bien qu'intoxiqué lui-même par suite de son dévouement.

LISTE CHRONOLOGIQUE GÉNÉRALE DES PUBLICATIONS

1. *Le cœur dans la fièvre typhoïde* (en collaboration avec Ménard).
Gazette des hôpitaux, 1910.
2. *Les vaisseaux dans la fièvre typhoïde* (en collaboration avec Ménard).
Gazette des hôpitaux, 1910.
3. *Bradycardie d'origine nerveuse* (en collaboration avec M. Ménétrier).
Société médicale des hôpitaux, 7 juillet 1910.
4. *Colique hépatique avec septicémie colibacillaire* (en collaboration avec M. Ménétrier).
Société médicale des hôpitaux, 7 juillet 1910.
5. *Sur un cas de maladie de Roger* (en collaboration avec M. Lemierre).
Société anatomique, 8 décembre 1911.
6. *Méningite à paraméningocoques chez un nourrisson* (en collaboration avec M. Ménétrier).
Société médicale des hôpitaux, 5 juillet 1912.
7. *Un cas de poliomyélite aiguë mortelle* (en collaboration avec M. Widal et Levaditi).
Société médicale des hôpitaux, 5 juillet 1912.
8. *Dysenterie amibienne* (en collaboration avec M. Ménétrier).
Société médicale des hôpitaux, 19 juillet 1912.
9. *Sur le dosage de l'urée par l'hypobromite* (en collaboration avec Grigaut).
Société de Biologie, 16 novembre 1912.
10. *Modifications de la teneur azotée du sérum sanguin au cours de l'insuffisance hépatique.*
Société de Biologie, 4 janvier 1913.
11. *Les variations de l'azote résiduel du sérum sanguin; leur importance comme signe d'insuffisance hépatique.*
Thèse, juillet 1913, Paris.
12. *Azotémie aiguë au cours de quelques infections aiguës; son intérêt pathogénique, sa valeur pronostique* (en collaboration avec Laroche).
Société de Biologie, 10 janvier, 1914.

13. *Comvaraison entre le sang total et le plasma dans leur teneur en azote résiduel.*
Société de Biologie, 21 février 1914.

14. *Le taux du glucose dans le sang total chez les individus normaux* (en collaboration avec Grigaut et Rouzeaud).
Société de Biologie, 2 mai 1914.

15. *Un cas d'empoisonnement aigu par le sel d'oseille. Azotémie passagère. Examen radioscopique de l'estomac* (en collaboration avec Flandin et Pasteur Vallery-Radot).
Société médicale des hôpitaux, 29 mai 1914, n° 6.

16. *Syndrome pseudopleurétique de la base dans les pleurésies interlobaires* (en collaboration avec Laroche et Huber).
Annales de médecine, 1914, n° 6.

17. *Élévation du taux du glucose dans le sang total au cours des infections* (en collaboration avec Grigaut et Rouzeaud).
Société de Biologie, 13 juin 1914, n° 21.

18. *Un cas de méningite cérébro-spinale à paraméningocoque. Sérothérapie. Guérison* (en collaboration avec Pasteur Vallery-Radot).
Société médicale des hôpitaux, 26 juin 1914, n° 23.

19. *Étude clinique et thérapeutique de l'emphysème généralisé de l'enfant* (en collaboration avec Rivet).
Bulletin général de thérapeuthique, 15 juillet 1914.

20. *Recherches sur les leucocytes du sang des tuberculeux* (en collaboration avec Saint Girons).
Académie des Sciences, t. 165, p. 1111, 31 décembre, 1914.

21. *De quelques modifications au traitement de la tuberculose par les inhalations antiseptiques* (en collaboration avec MM. Richet et Saint Girons).
Académie des Sciences, t. 166, p. 93, 21 janvier 1918.

22. *Contribution à l'étude de la leucocytose digestive* (en collaboration avec Saint Girons).
Académie des Sciences, 18 février 1918.

23. *De la densité du sang après les grandes hémorragies* (en collaboration avec MM. Richet et Saint Girons).
Académie des Sciences, t. 166, p. 587, 15 avril 1918.

24. *Modifications leucocytaires précoces chez les blessés de guerre. Importance pronostique de la proportion des mononucléaires* (en collaboration avec Saint Girons).
Société de Biologie, n° 7, 13 avril 1918.

25. *Influence des injections intraveineuses de liquides isotoniques sur la dilution du sang et le nombre des hématies qui peuvent être perdues dans les hémorragies* (en collaboration avec MM. Richet et Saint Girons).
Académie des Sciences, t. 166, p. 664, 29 avril 1918.

26. *Des variations de la masse sanguine au cours des poussées évolutives tuberculeuses* (en collaboration avec Saint Girons).
Société de Biologie, n° 10, 25 mai 1918.

27. *Densité, hématies, leucocytes et quantité de sang chez 47 chiens à l'état normal* (en collaboration avec MM. Richet et Saint Girons).
Société de Biologie, n° 13, 6 juillet 1918.

28. *Effets des injections intraveineuses isotoniques dans les hémorragies* (en collaboration avec MM. Richet et Saint Girons).
Académie des Sciences, t. 167, p. 55, 8 juillet 1918.

29. *Nouvelles observations sur les effets des transfusions salines intraveineuses après hémorragies graves* (en collaboration avec MM. Richet et Saint Girons).
Académie des Sciences, t. 167, p. 112, 16 juillet 1918.

30. *Ohmhémomètre pour mesurer la résistivité électrique du sang. Application à la clinique* (en collaboration avec MM. Richet, Noizet et Saint-Girons).
Académie des Sciences, t. 167, p. 413, 16 septembre 1918.

31. *Survie temporaire et survie définitive après les hémorragies graves* (en collaboration avec MM. Richet et Saint Girons).
Académie des Sciences, t. 167, p. 574, 21 octobre 1918.

32. *Des injections de plasma sanguin (plasmothérapie) pour remplacer le sang total* (en collaboration avec MM. Richet et Saint Girons).
Académie des Sciences, t. 167, p. 618, 28 octobre 1918.

33. *Effets des injections intraveineuses des divers sérums artificiels chez les animaux hémorragiés* (en collaboration avec MM. Richet et Saint Girons).
Presse médicale, n° 63, 14 novembre 1918.

34. *Des variations de la masse sanguine chez les blessés de guerre* (en collaboration avec Saint Girons).
Société de Biologie, n° 22, 7 décembre 1918.

35. *Des phénomènes hématiques dans l'anaphylaxie et l'antianaphylaxie (crise hémo-anaphylactique)* (en collaboration avec MM. Richet et Saint Girons).
Académie des Sciences, t. 168, n° 8, 24 février 1919.

36. *Pouvoir antitoxique du sérum et du plasma chez des animaux producteurs de sérum antitétanique et de sérum antidiphtérique* (en collaboration avec MM. Loiseau et Saint Girons).
Société de Biologie, n° 4, 22 février 1919.

37. *Autoplasmothérapie dans la grippe* (en collaboration avec MM. Lesné et Saint Girons).
Société de Biologie, n° 7, 15 mars 1919.

38. *De la quantité de sang (masse du sang) mesurée par le nombre des hématies* (en collaboration avec MM. Richet et Saint Girons).
Journal de Physiologie et de Pathologie générale, t. XVIII, 1919.

39. *Effets des injections intraveineuses de plasma humain au cours de la grippe et de quelques autres états pathologiques* (en collaboration avec MM. Lesné et Saint Girons).
Presse Médicale, n° 20, 7 avril 1919.

RÉSUMÉ DES PRINCIPAUX TRAVAUX PUBLIÉS

Au cours de nos différents stages hospitaliers, il nous a été donné d'observer toute une série de cas dont l'étiologie, la pathogénie ou la symptomatologie particulières nous ont paru mériter d'être signalés. Ces observations sont mentionnées dans la liste de nos publications et nous n'y reviendrons pas.

Nous résumerons seulement ici les principales recherches d'ensemble que nous avons été amené à effectuer sur divers sujets, tant dans le service et au laboratoire du professeur Chauffard, avant la guerre, que lors de notre mission avec le professeur Richet, pendant la guerre.

Ces recherches portent sur :

L'azote résiduel, ses variations physiologiques et pathologiques, son importance comme signe d'insuffisance hépatique.

Les azotémies aiguës au cours de certaines infections.

Le taux du sucre du sang à l'état physiologique et dans les infections.

Les réactions leucocytaires au cours de la taberculose pulmonaire chronique et les modifications parallèles de la masse sanguine.

La leucocytose digestive.

Le mécanisme de la mort dans l'hémorragie, son traitement par le plasma de cheval; le diagnostic de son importance par la mesure de la densité.

L'autoplasmothérapie.

Les phénomènes hématiques dans l'anaphylaxie et l'antianaphylaxie, la crise hémo-anaphylactique.

L'AZOTE RÉSIDUEL. (*Publications 10-11-13.*)

On désigne sous ce nom « les substances azotées autres que l'urée, qui, plus ou moins dégradées, ont perdu les réactions de précipitation des albumines vraies. » Pratiquement, on en détermine la quantité en dosant dans le sérum sanguin l'azote total d'une part, l'azote uréique d'autre part et en retranchant du premier le second. La différence est *l'azote résiduel*. Dans une série de recherches réunies dans notre thèse et portant sur 71 sujets, nous avons pu établir que, chez les sujets normaux, la quantité d'azote résiduel contenue dans un litre de sérum sanguin, n'oscille que dans des limites très restreintes, est très peu influencée par l'alimentation et reste toujours inférieure à 0,10 centigrammes par litre.

L'azote résiduel n'augmente pas dans les affections chroniques, dans les néphrites en particulier; par contre, nous l'avons toujours trouvé augmenté dans le cas de lésions hépatiques : foies cardiaques, cirrhoses avancées, abcès du foie, ictères infectieux ainsi que dans un certain nombre d'infections aiguës, telles que pneumonie où les altérations du foie sont connues. Aussi, avons-nous cru pouvoir conclure que l'augmentation de l'azote résiduel est liée à une altération de la cellule hépatique.

L'azote résiduel est au foie ce que l'azote uréique est au rein, son augmentation dans le sang est fonction d'une lésion hépatique, comme l'augmentation de l'azote uréique est fonction d'une lésion rénale.

Azotémies aigues au cours de certaines infections. (*Publication 12.*)

Il est fréquent au cours de certaines infections aiguës, pneumonie et fièvre typhoïde, en particulier, de constater de l'albuminurie, sans aucun autre signe clinique d'altération rénale. La nature de cette albuminurie est encore très discutée.

En recherchant, en collaboration avec G. Laroche, dans un certain nombre de ces cas, la teneur du sérum sanguin en urée, nous avons trouvé très fréquemment une augmentation marquée de cette teneur, ainsi qu'une augmentation parallèle du coefficient d'Ambard.

Aussi, croyons-nous que ces albuminuries fébriles relèvent d'une néphrite diffuse passagère. Cette néphrite est généralement curable mais peut, semble-t-il, devenir dans certains cas l'origine d'une néphrite chronique apparaissant plusieurs années plus tard.

Taux du sucre dans le sang a l'état physiologique et dans les infections. (*Publications 14-17*).

Par la méthode de Bertrand légèrement modifiée, nous avons, en collaboration avec Grigaut et Rouzeaud dosé le sucre du sang total chez un certain nombre d'individus normaux et chez des infectés. Nous avons ainsi constaté qu'alors que, normalement, la glycémie ne varie que dans des limites très restreintes, et reste en moyenne à 0,96 centigrammes par litre, dans les infections, l'hyperglycémie est la règle et son taux est d'autant plus élevé que l'infection est plus grave. Cette hyperglycémie est très passagère et cesse brusquement au moment même de la défervescence. Elle paraît en relation avec l'intoxication générale de l'organisme.

Réactions leucocytaires au cours de la tuberculose pulmonaire chronique, modifications parallèles de la masse sanguine. (*Publications 20-26*).

En examinant, en collaboration avec Saint Girons, quotidiennement, pendant plusieurs jours consécutifs, le sang des tuberculeux, nous avons constaté que toute tuberculose en évolution, alors même que le malade est apyrétique, évolue par poussées successives de durée et d'intensité variables.

Un examen de sang isolé donne donc des résultats essentiellement différents, suivant que le hasard le fait porter sur le début, l'acmé ou la fin d'une poussée. Seule, la moyenne des chiffres observés pendant plusieurs jours consécutifs, peut donner des renseignements exacts. En employant cette technique, nous avons montré que :

Le nombre des leucocytes est en rapport avec l'étendue de la suppuration pulmonaire et l'intensité des infections secondaires.

La proportion des polynucléaires traduit la résistance du sujet à l'infection tuberculeuse.

Le pronostic est d'autant plus sombre que la proportion des polynucléaires est plus élevée et le nombre des leucocytes plus grand.

Les modifications leucocytaires s'accompagnent de variations de la masse sanguine, ainsi que nous avons pu le mettre en évidence par la numération parallèle et quotidienne des globules rouges. Le sang se dilue lorsque le nombre des leucocytes augmente, c'est-à-dire au cours de la poussée évolutive, il se concentre au contraire lorsque le nombre des leucocytes diminue, c'est-à-dire en fin de poussée, et ces variations de la masse sanguine, sur la nature desquelles il serait prématuré de formuler une hypothèse sont à la fois très rapides et très intenses.

LEUCOCYTOSE DIGESTIVE. (*Publication 22*).

En collaboration avec Saint Girons, nous avons repris l'étude encore très discutée de la leucocytose digestive chez l'homme.

Après nous être assurés qu'un sujet maintenu à jeun et suivi de demi-heure en demi-heure pendant plusieurs heures, a un chiffre de leucocytes constant, nous lui avons fait ingérer des aliments variés et avons pratiqué des examens de demi-heure en demi-heure pendant 6 à 7 heures après le repas. Ces recherches nous ont montré que, chez le sujet normal, la digestion s'accompagne constamment de modifications de l'équilibre leucocytaire : Le nombre des leucocytes s'abaisse au début, s'élève ensuite et présente deux maxima, l'un 2 à 3 heures après le repas, l'autre 4 à 6 heures après. La proportion des polynucléaires suit une marche à peu près parallèle à celle du nombre des leucocytes. Les modifications de l'équilibre leucocytaire varient avec chaque individu, et surtout avec la nature de l'alimentation. Peu marquées avec un régime végétarien, elles sont surtout intenses avec une alimentation carnée. Elles ne sont pas dues, par conséquent, au travail digestif, mais au passage dans le sang des produits ingérés.

MÉCANISME DE LA MORT DANS L'HÉMORRAGIE. SON TRAITEMENT PAR LE PLASMA DE CHEVAL. DIAGNOSTIC DE SON IMPORTANCE PAR LA MESURE DE LA DENSITÉ. (*Publications 23-25-27-28-29-31-32-33-38*).

En collaboration avec MM. Richet et Saint Girons, nous avons pratiqué chez le chien de très nombreuses expériences ayant pour but de déterminer le mécanisme de la mort dans l'hémorragie et le meilleur moyen d'y porter remède.

Grâce au lavage des vaisseaux après la mort, nous avons tout d'abord constaté qu'une hémorragie pour être fatalement mortelle, devait faire perdre à l'animal 70 o/o de son sang. Cette même technique nous a montré que la connaissance du nombre de globules rouges par millimètre cube associée à celle du poids permettait de connaître à l'avance la quantité de sang total possédée par l'animal et par là même de savoir à peu près exactement la quantité à lui enlever pour provoquer une hémorragie fatalement mortelle. Munis de ces données indispensables, nous avons pratiqué chez de nombreux animaux des hémorragies fatalement mortelles et avons essayé de les traiter. Nous avons ainsi constaté qu'aucun des nombreux sérums artificiels préconisés n'est efficace, tous provoquent une résurrection impressionnante, mais cette résurrection n'est que passagère et la mort survient quelques heures après. Seule, la transfusion de sang total ou de plasma amène une résurrection rapide et définitive.

En cherchant à substituer à la transfusion toujours délicate une technique plus pratique, nous avons pu nous convaincre qu'on obtenait avec le plasma de cheval les mêmes résultats qu'avec le sang de chien. Alors que le sérum de cheval est toxique à forte dose, le plasma l'est beaucoup moins et peut être employé efficacement pour combattre les hémorragies.

Ces expériences montrent en outre que les globules n'étant pas indispensables pour la réparation des hémorragies, la mort ne survient pas par défaut d'oxydation. Cette mort nous paraît liée à l'abaissement énorme de la pression sanguine et à la spoliation rapide de tous les tissus qui déversent énergiquement leur liquide protoplasmique dans le sang pour suppléer au défaut de masse sanguine. Les injections de sérum artificiel en remédiant à ce défaut de masse sanguine amènent une résurrection immédiate ; mais cette résurrection n'est que passagère parce que la composition même de ces sérums fait qu'ils ne restent pas

en circulation et passent progressivement dans les tissus. Seul le plasma dont la composition est la même que celle du sang peut remédier de manière définitive à la diminution de la masse sanguine.

Frappés de l'abaissement constant de densité présenté par le sang des grands blessés hémorragiés, nous avons repris la question expérimentalement et pratiqué chez 7 chiens des hémorragies successives en mesurant chaque fois la densité. Nous avons ainsi constaté que dans les premières heures qui suivent l'hémorragie, il existe un parallélisme rigoureux entre la perte de sang et l'abaissement de densité et qu'il y a là un procédé rapide et simple, beaucoup plus précis que ceux actuellement employés y compris la numération des globules, pour apprécier l'importance d'une hémorragie subie.

L'AUTOPLASMOTHÉRAPIE (*Publications 31-39*).

La faible toxicité du plasma sanguin mise en évidence par nos recherches sur l'hémorragie, devait nous amener à l'essayer dans le traitement des maladies infectieuses. En collaboration avec MM. Lesné et Saint-Girons, nous avons traité une série de grippes graves par du plasma de convalescent d'abord, puis par le propre plasma du malade lui-même avec dans un certain nombre de cas, des résultats très favorables.

L'autoplasma ne nous paraît pas agir comme vecteur de substances immunisantes mais en tant qu'albumine étrangère provoquant une brusque modification de l'équilibre physique du sang, un choc de tous points comparable au choc des métaux colloïdaux et plus généralement au choc peptonique. L'autoplasma nous paraît cependant présenter sur ces différentes substances plusieurs avantages :

Il nous a paru toujours bien supporté, même chez les malades très gravement atteints. Il ne s'accompagne pas d'accidents sériques ultérieurs et ne sensibilisant pas le malade, n'expose pas à des accidents d'anaphylaxie. Moins toxique que le sérum, il a sur la transfusion du sang total l'avantage considérable de ne pas introduire en circulation des globules qui, modifiés par leur contact avec le citrate de soude, se comportent comme des corps étrangers que l'organisme, déjà éprouvé par l'infection, doit détruire et éliminer.

LES PHÉNOMÈNES HÉMATIQUES DANS L'ANAPHYLAXIE ET L'ANTIANAPHYLAXIE. LA CRISE HÉMO-ANAPHYLACTIQUE. (*Publication 35*).

L'injection intraveineuse d'une albumine étrangère provoque une série de modifications sanguines réunies actuellement sous le nom de « crise hémoclasique ». Des recherches faites chez le chien, en collaboration avec MM. Richet et Saint Girons, nous ont montré que, dans le choc anaphylactique, on observait outre la crise hémoclasique des modifications qui nous ont paru propres à l'anaphylaxie et consistant en : concentration sanguine, disparition des polynucléaires, apparition d'hématies nucléées.

Nous avons constaté également que par l'antianaphylaxie, il était possible de dissocier ces modifications sanguines. Concentration sanguine et hypotension disparaissent, ainsi que les accidents cliniques, mais inversion de la formule leucocytaire et apparition d'hématies nucléées persistent.

Pareille dissociation peut avoir une réelle importance thérapeutique en permettant de supprimer ce que le choc anaphylactique présente de gravité tout en laissant persister une réaction sanguine dont l'influence peut être favorable.